

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

par.

Arthur SCHRÖTTER

né le 14 juillet 1913 à Chybie (Pologne)

*Du traitement de la gale
par le benzoate de benzyle
en suspension cellulosique*

Président : M. TANON, Professeur.

JACQUES HAUMONT

48, rue Boissonade

PARIS

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

par

Arthur SCHRÖTTER

né le 14 juillet 1913 à Chybie (Pologne)

*Du traitement de la gale
par le benzoate de benzyle
en suspension cellulosique*

Président : M. TANON, Professeur.

JACQUES HAUMONT

48, rue Boissonade

PARIS



I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des ma- ladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux ..	GULLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUDRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT
Assistance Médico-sociale	
	HAZARD
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIETY	Pathologie médicale.
BENARD (Henri)	Pathologie médicale.
BERNARD (E.)	Pathologie médicale.
BESANÇON (J.)	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART	
D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES ...	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.

MM.

LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
LAROCHE (Guy) ..	Pathologie médicale.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LEVY ..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI ..	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT	Pathologie chirurgicale.
DUTAILLIS	
PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.
GUENIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER ...	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE ..	Parasitologie.
SCHWARTZ	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL ...	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS
DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

MM.
ALAJOUANINE .
AUBERTIN
BRULE
CHABROL
DONZELOT Clinique médicale.
DUVOIR
LIAN
PASTEUR-VAL-
LERY-RADOT
SEZARY

MM.
BASSET
BROCQ
CADENAT Clinique chirurgicale.
GATELLIER ...
MOURE
QUENU
VELTER

MM.
ECALLE Clinique obstétricale.
METZGER

V. — CHARGES DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
LEROUX-LEBARD Radiologie clinique.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

*Gage de mon profond amour et de
ma reconnaissance pour son encourage-
ment au cours de mes études.*

A MES PARENTS

*Un bien faible témoignage de ma
profonde affection et ma reconnais-
sance pour leur dévouement et leur
sacrifice.*

A MES BEAUX-PARENTS

A MA SŒUR

A MES BELLES-SŒURS ET BEAUX-FRÈRES

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES COLLEGUES D'ÉTUDES

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'Hygiène et Médecine préventive
Professeur de Clinique coloniale
Conseiller technique du Ministère de la Santé publique
Inspecteur général des Services techniques d'Hygiène
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

*Qui a bien voulu nous faire le grand
honneur de présider notre thèse.
Respectueux hommages.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. LEMAITRE

Professeur de Clinique
à la Faculté de Médecine de Paris
Oto-Rhino-Laryngologiste de l'Hôpital Lariboisière
Membre de l'Académie de Médecine

*Qui nous a toujours réservé un
accueil paternel.
Hommage de notre profonde reconnaissance.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR A. TOURAINÉ

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

*Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et nous a guidé dans la réali-
sation de ce travail.*

*Hommage de notre vive reconnais-
sance et de notre profond respect.*

A MONSIEUR LEROUX

Pharmacien-Chef de l'Hôpital Saint-Louis

*Qu'il veuille bien trouver ici l'assu-
rance de notre gratitude pour le
bienveillant accueil qu'il nous a tou-
jours réservé.*

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX DE PARIS

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE MEDECINE
DE REIMS

INTRODUCTION

La gale, qui est une dermatose parasitaire très désagréable, est actuellement une maladie facile à guérir.

Elle conserve, malgré tout, une mauvaise réputation à cause de sa thérapeutique. Les traitements classiques qu'on lui opposait autrefois étaient souvent pénibles, sinon douloureux, toujours longs, malpropres, irritants, impossibles à dissimuler. Lorsque la gale était guérie, la peau maltraitée restait irritée et douloureuse pendant longtemps. Certes, un indiscutable progrès avait été réalisé lorsqu'on avait substitué les pommades à la frotte. Cette nouvelle méthode, généralisée pendant la guerre, a conservé jusqu'à maintenant la faveur des médecins. Néanmoins, le problème du traitement de la gale se présentait toujours sous un aspect délicat. Les malades frictionnés sont condamnés à une réclusion forcée. Le linge est souillé par le corps gras et le traitement n'est pas discret.

De nouvelles méthodes thérapeutiques étaient proposées. La plus efficace est basée sur l'application du benzoate de benzyle. Notre travail sera consacré à l'étude de ce nouveau principe actif, et particulièrement à l'étude de la pommade utilisée par notre Maître, M. TOURAINE.

Avant d'aborder cette technique nouvelle du traitement de la gale et ses résultats, il est juste de rappeler brièvement l'historique du traitement de la gale.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE DU TRAITEMENT DE LA GALE

La gale, maladie existant depuis fort longtemps, n'a pas été individualisée autrefois, mais, de tout temps, elle a été traitée. BOURGUIGNON et HEBRA citent des versets du Lévitique pour prouver que la gale existait chez les Hébreux. Elle bénéficiait, comme la plupart des maladies de la peau à cette époque, du bain dans le Jourdain. L'eau de ce fleuve renfermait une certaine quantité de soufre.

Au xvi^e siècle, Ambroise PARÉ enseignait que « *les cirons* » doivent se tirer avec épingles et aiguilles. Cette « pêche » à l'acare était préconisée par les auteurs anciens. Une théorie humorale de la gale a remplacé cette expérience populaire et, pendant un temps très long, on considérait la gale comme une maladie générale. FARAVIDELLE, dans une thèse en 1805, soutenait l'ori-

gine syphilitique et scorbutique de la gale et pensait même qu'elle provenait d'une « modification morbide » de la respiration. Elle était traitée par la voie interne.

Ce n'est qu'en 1834 que RENUCCI, défendant courageusement sa thèse, fit admettre l'origine parasitaire de la gale. Il profitait de l'expérience des femmes corses qui se font extraire l'animal avec une aiguille.

A partir de ce moment, le traitement externe fut préconisé.

HEBRA, le premier, guérit à l'aide de ce traitement 1.500 galeux dans une période de deux à dix jours.

BAZIN eut le mérite d'instituer la *méthode de friction générale*. Il employait la pommade d'HELMERICH, en friction rude et étendue à toute la surface du corps.

La cure rapide ou « *frotte* », instituée en 1852 par HARDY, qui succéda à BAZIN à l'Hôpital Saint-Louis, a libéré dans les hôpitaux un grand nombre de lits, car les galeux n'étaient plus hospitalisés.

D'après BESNIER, ce procédé donnait 95 % de guérisons.

Des modifications nombreuses ont été apportées à la méthode de HARDY, mais la plupart sans importance, le principe restant toujours le même.

Un véritable progrès a été réalisé avec le *traitement par les polysulfures*, qui n'entraînent que peu d'irritations cutanées. (EHLERS, MILAN.) Ils évitent aux malades la frotte, qui constitue une épreuve assez pénible. Les polysulfures de potassium sont moins désagréables pour la peau, mais peut-être un peu moins efficaces.

Toutes les formules contenant du soufre ont, en plus de leur odeur, plus ou moins désagréable, l'inconvénient de détériorer les vêtements, d'être très souvent irritantes et d'exiger plusieurs applications.

Or, on avait dans le baume du Pérou une substance très désinfectante, d'odeur agréable, très bien tolérée et en même temps très efficace contre la gale. On a beaucoup employé, pour traiter la gale chez les enfants, le baume du Pérou, mélangé à l'huile de vaseline ou à d'autres substances. Mais le baume du Pérou n'a jamais pu être employé comme traitement courant à cause de son prix élevé. Nous décrivons quand même ce traitement, à cause des services qu'il a rendus.

LE TRAITEMENT PAR LE BAUME DU PÉROU

Le baume du Pérou, extrait du *myroxylon peruiferum*, est connu depuis longtemps. Il a toujours été considéré comme un des meilleurs topiques employés contre la gale. On l'employait alors, soit pur, soit mêlé à l'huile de cade. Ce liquide visqueux, de consistance pâteuse, de couleur brun-noir, a l'avantage d'être d'une odeur agréable. L'emploi du baume est très simple et l'irritation consécutive à son application minime.

Le docteur JULIEN en a surtout préconisé l'usage. Il employait 30 à 50 gr. de baume suivant le cas.

Baume de Pérou	30 gr.
Axonge	100 gr.

Le bain préparatoire est inutile.

D'autres auteurs ont associé le baume du Pérou à des substances différentes (huile d'amandes douces, soufre, styrax, naphтол, alcool). Le prix de ces traitements restait malgré tout très élevé et le traitement était peu généralisé.

DESAUX, dans son excellent *Manuel Pratique de Dermatologie*, classe ainsi les différents traitements :

« Dans le cas de peau non irritée, et quand on dispose d'une infirmière habile : la « frotte ». C'est essentiellement le traitement d'hôpital et des grandes villes. » S'il n'est pas praticable, DESAUX recommande le polysulfure ou la créoline. « Si la question économique joue un moindre rôle, et chez les petits enfants, le baume de Pérou est préférable. »

TRAITEMENT A LA BASE DE CRÉOLINE

Une substance largement employée a été la *créoline*. Ce produit semblait être plus facile à manier que les pommades. On conseille au malade de faire ainsi le traitement : après s'être mis complètement nu, le soir, au moment de se coucher, dans une chambre suffisamment chaude, il doit faire sur tout le corps (sauf, bien entendu, le cou et la tête) des lotions avec une solution à 20 % de créoline dans l'eau tiède. Les applications doivent être douces et superficielles. Il importe de ne pas frotter énergiquement; la créoline pouvant, dans ces conditions, irriter et eczématiser les téguments. L'application doit être renouvelée trois jours de suite. Le titre de la solu-

tion peut varier suivant les individus : chez l'homme, on l'utilise au quart, chez la femme au cinquième, chez l'enfant au sixième ou au dixième. Même à ce titre, cette méthode dispense de la désinfection des vêtements.

TRAITEMENT PAR L'HYPOSULFITE DE SOUDE

L'hyposulfite de soude est d'utilisation plus récente. On l'emploie de la façon suivante :

Tous les soirs, avant de se coucher, le galeux doit, avant d'aller au lit, tremper un tampon de coton hydrophile dans le soluté avec :

Hyposulfite de soude 200 gr.

Eau bouillie q. s. p. 1.000 gr.

et se frictionner et lotionner tout le corps. Il faut ensuite qu'il laisse sécher le liquide sans s'essuyer. Puis, lorsque le corps est sec, il doit procéder de la même façon avec le soluté avec :

Acide chlorhydrique 50 gr.

Eau bouillie b. s. p. 1.000 gr.

Après cette dernière opération, il doit prendre sa chemise de nuit et, sans s'essuyer, se coucher aussitôt. Le lendemain matin, il doit simplement se lotionner avec la solution d'hyposulfite de soude.

Toutes ces méthodes sont un réel progrès dans le traitement de la gale, mais elles offrent plusieurs inconvénients, dont le principal est la nécessité de plusieurs applications.

Le benzoate de benzyle, qui est le dernier venu des médicaments de la gale, présente sur les deux précédents l'avantage de ne nécessiter qu'une seule application.

CHAPITRE II

LE TRAITEMENT DE LA GALE PAR LES PRODUITS CONTENANT LE BENZOATE DE BENZYLE

L'activité antiparasitaire du baume du Pérou a été constatée par tous les auteurs, mais l'application de ce produit était trop onéreuse.

On a découvert que son activité est liée au benzoate de benzyle ($C^6 H^5-CH^2-OOC-C^6 H^5$), partie de la *cinnaméine* : le principal constituant du baume. Ce produit est maintenant obtenu par synthèse. L'emploi exclusif du benzoate restant trop onéreux, quelques auteurs (Clément SIMON, J. BRALEZ et DEMOLY) ont employé en 1928 pour le traitement antiscabieux, le mélange suivant :

Benzoate de benzyle	10 gr.
Monosulfure de paracrésyl ...	10 gr.
Huile q.s.p.	100 gr.

Cette préparation est incolore et inodore.

TECHNIQUE

1° Onction soigneuse du produit deux ou trois jours de suite, sur tout le corps.

2° Bain savonneux le 3^e ou le 4^e jour.

Cette méthode employée à Saint-Lazare et en clientèle a paru excellente à l'auteur. Le taux faible de benzoate de benzyle de cette préparation entraîne la nécessité de plusieurs applications.

Comme incident, une fois sur trois apparaît une rubéfaction localisée le 2^e jour.

On applique alors, le 3^e jour la préparation seulement aux endroits non erythémateux, et sur ceux-ci, une pâte à l'oxyde de zinc camphré.

MÉTHODE DE KISSMEYER

Dans les hôpitaux de Danemark on emploie un mélange de benzoate de benzyle de savon liquide et d'alcool (formule de Ludwig NIELSEN) qui donne des résultats tout à fait satisfaisants. KISSMEYER a décrit et modifié ce procédé pour le rendre plus rapide et moins coûteux.

C'est donc KISSMEYER qui peut être considéré comme le « père » de cette nouvelle thérapeutique.

Le benzoate de benzyle est en général bien toléré et peut être appliqué même dans le cas de pyodermite secondaire. Il a l'avantage de ne pas détériorer les vêtements, ce qui est très appréciable pour le sujet traité.

Chez les nourrissons ce traitement donne une légère élévation de la température.

M. KISSMEYER a adopté dans son service d'hôpital de Copenhague un traitement qui est constitué :

1° Par une friction au savon blanc sur tout le corps, sauf le visage.

2° Bain chaud à 38° durant dix minutes.

3° Sorti du bain, mais encore mouillé le malade est brossé avec un pinceau dit « queue de morue », dont les soies sont hautes et suffisamment souples, avec la lotion suivante :

Benzoate de benzyle	} " à à 50 gr.
Alcool à 90°	
Savon mou	

Ce badigeonnage doit être énergique, mais il ne faut pas forcer. Il doit durer cinq minutes environ. On insiste toujours aux zones d'élection du parasite. Le patient accuse une sensation de cuisson. La quantité indiquée suffit en général pour une personne.

Le mélange semi-liquide n'a pas d'odeur désagréable et est de couleur jaune.

4° Puis le malade reste quelques minutes en agitant les bras pour se sécher. On attend le séchage complet.

5° On répète ensuite le brossage en traitant plus énergiquement les plis génitaux et axillaires, les mains et les pieds.

6° Après ce deuxième brossage, on laisse le malade sécher, puis il s'habille avec les vêtements portés avant les soins. On prescrit un bain vingt-quatre heures après, ainsi que le changement du linge. Ni les vêtements, ni le linge ne sont désinfectés, mais seulement mis au lavage.

Les résultats de ce procédé sont excellents.

L'auteur et avec lui de nombreux expérimentateurs, entre autres, JAMES, MAUVAIS, RAVINA et M. GOUGEROT, le proclament.

En 1936 à l'hôpital de Copenhague, cette médication a été appliquée sans inconvénient à 6.500 cas, tant sur des gales irritées, que sur des épidermes délicats, tels que ceux des enfants et même des nourrissons.

Les avantages que présente ce procédé sont nombreux par rapport aux polysulfures. La durée du traitement est courte, les vêtements ne sont pas détériorés et l'odeur de la lotion n'est pas désagréable. Ce traitement irrite moins la peau que les pommades précédemment employées.

Cette méthode offrant des nombreux avantages était donc un réel progrès dans la thérapeutique de la gale. Mais cette méthode présente encore quelques *inconvénients* :

La lotion dont la formule a été donnée plus haut est une solution de benzoate de benzyle à 30 % dans un excipient constitué, à parties égales par de l'alcool à 90° et du savon mou desséché. Elle doit être appliquée (après un bain précédé de savonnage) sur la peau non séchée,

à deux reprises et à une heure d'intervalle (temps nécessaire pour une dessication souvent imparfaite), après quoi le malade remet ses vêtements jusqu'au bain de nettoyage, le lendemain.

Le benzoate de benzyle qui est le principe actif de cette lotion est très efficace. Mais l'excipient présente l'inconvénient de sécher très lentement et le savon est légèrement irritant pour la peau. Le bain et les deux dessications demandent au malade de rester environ trois heures nu, ce qui est souvent très désagréable et peut entraîner des complications par refroidissement. On a observé que les sujets se rhabillent fréquemment avant que la lotion soit complètement sèche. Ils compromettent ainsi le résultat du traitement et gâtent leur linge de corps.

Une sensation de violent prurit et de cuisson est souvent accusée par le malade, même à l'air libre. Assez souvent une eczématisation peut se produire. L'usage du pinceau n'est pas non plus très pratique. Le malade lui-même peut ainsi omettre un secteur cutané au cours de l'application de cette lotion presque incolore.

Notre maître, M. TOURAINE, a donc eu l'idée de modifier l'excipient pour le rendre plus solide, moins irritant, plus facile à appliquer sans l'aide du pinceau, et plus rapide à sécher.

CHAPITRE III

PROCEDE DE M. TOURAINE BENZOATE DE BENZYLE EN POMMADE CELLULOSIQUE

M. TOURAINE a palié à ces divers désagréments en incorporant le benzoate de benzyle à un excipient de plus rapide dessiccation et susceptible de former un enduit sec à la surface de la peau en maintenant sur celle-ci le médicament antipsorique.

Après divers essais avec M. LEROUX, pharmacien-chef de l'hôpital Saint-Louis, il a adopté la formule suivante :

Benzoate de benzyle	300 gr.
Lanoline	10 gr.
Distéarate du glycol éthylénique	15 gr.
Méthylcellulose	35 gr.
Eau	665 gr.

La teneur en benzoate de benzyle reste d'environ 30 %, comme dans la solution préconisée par KISSMEYER. La proportion de lanoline et de distéarate (ce dernier remplaçable par de la stéarine), peut être légèrement augmentée si l'on désire obtenir une pommade plus « collante », mais de dessication plus lente.

LES DONNEES PHARMACOLOGIQUES CONCERNANT LES COMPOSANTS DE LA PATE CELLULOSIQUE

LE BENZOATE DE BENZYLE

Ce corps a été étudié surtout du point de vue de son action générale. Son action locale qui seule nous intéresse était peu connue jusqu'à ces dernières années.

C'est elle surtout que nous aurons en vue dans ce chapitre. Rappelons d'abord sa formule ($C^6 H^5-CH^2-OOC-C^6 H^5$) et ses propriétés. C'est un liquide huileux incolore à faible odeur aromatique, de saveur brûlante. Il fond à 20° mais reste facilement en surfusion à la température ordinaire. Le benzoate de benzyle est miscible à l'alcool, l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone et l'acétone, mais il est insoluble dans l'eau et la glycérine. *Il est neutre au tournesol.*

C'est un antispasmodique dont les principales indications thérapeutiques sont l'asthme, la coqueluche, le

hoquet persistant, l'angine de poitrine, l'hypertension artérielle.

Sa *toxicité* est faible et son administration n'entraîne pas de troubles intestinaux, ni de troubles nerveux, à part quelques symptômes douteux d'insomnie.

Action locale. — En friction, le benzoate de benzyle, soit pur, soit mélangé à ses excipients usuels (formule de KRISMEYER, formule de TOURAINE), ne forme pas une couche occlusive, et les fonctions cutanées ne sont pas troublées. Il produit une sensation de cuisson momentanée, d'autant plus marquée que la peau est plus irritée. Cette sensation se réduit à un picotement fugace si la peau ne porte que des lésions de la gale simple. Elle est de très courte durée, parfaitement supportable, même par un jeune enfant.

Incorporé à l'excipient de M. TOURAINE, le benzoate de benzyle arrête le prurit dans l'heure qui suit l'application. Nous pensons qu'il exerce une action anesthésique sur les terminaisons nerveuses, qui se surajoute à l'action acaricide.

Le pouvoir de pénétration du benzoate de benzyle est augmenté par la lanoline et le distéarate de glycol. Ces deux corps, ainsi que la cellulose qui entrent dans la composition de la pommade, ne possèdent en opposition avec le savon, aucune action irritante pour la peau.

Action acaricide du benzoate de benzyle. — Le sarcopte, mobile au moment où on le dépose, mis en contact avec le benzoate de benzyle, est réduit à l'immobilité absolue en 40 secondes environ. Ses pattes se recroque-

villent et il se ratatine. Et quand la proportion de benzoate de benzyle est réduite à 30 % il faut pour tuer le sarcopte 55 secondes, et à 10 % il faut 3 minutes pour le réduire à l'immobilité.

Action générale des applications externes du benzoate de benzyle. — VELLIN nous affirme dans sa thèse que la cure au benzoate n'entraîne aucun accident : pas d'hypotension, ni accident nerveux ou urinaire. Les analyses d'urine, pratiquées en série chez divers malades, ont fait constater que la cure ne provoque pas d'albuminurie; et quand celle-ci existe avant le traitement, elle n'est pas augmentée par la cure.

Le professeur KISSMEYER signale que chez le nourrisson il a constaté assez souvent une légère élévation de la température ne présentant aucune gravité.

LA MÉTHYLCELLULOSE

La cellulose est incorporée dans la préparation de MM. TOURAINE et LEROUX sous la forme de *méthylcellulose*.

Elle se présente sous la forme de paillettes ou d'une poudre blanche ($F = 215^{\circ} - 214^{\circ}$), sans décomposition.

Elle est soluble dans l'eau froide et reprécipitée par élévation de la température pour se redissoudre par refroidissement. Les méthylcelluloses sont solubles à froid et à chaud dans le benzène, l'acide acétique, l'acétate d'éthyle, le chloroforme, le tétrachlorure de carbone, le toluène, la pyridine.

Toutes les solutions donnent des films résistants par évaporation. Elle est neutre et inoffensive pour l'épiderme.

LE DISTÉARATE DE GLYCOL

C'est un corps solide qui existe dans le commerce sous le nom de *tégine*. Le distéarate glycolique est devenu un constituant d'usage fort répandu, des crèmes cosmétiques. La *tégine* commerciale contiendrait, selon certains, aussi du mono et du distéarate glycérique.

Le distéarate glycolique porte aussi en Allemagne, le nom de *Glycera-wachs*, tandis que le *Glyco-wox* américain serait un ester glycolique de l'acide d'une cire naturelle.

PREPARATION

L'excipient aqueux est d'abord préparé. C'est une gelée méthylcellulosique à 5 %, dont la formule est :

Méthylcellulose 5 gr.

Eau 95 gr.

On l'obtient soit à froid, soit à chaud. A froid, mode opératoire, utilisé de préférence par M. TOURAINE, il suffit de mettre en contact pendant 12 heures l'eau et la méthylcellulose. A chaud, la gélification est obtenue en jetant la méthylcellulose dans l'eau bouillante et en agitant pendant le refroidissement.

D'autre part, le benzoate de benzyle, la lanoline et l'éther distéarique du glycol sont réunis dans une capsule que l'on chauffe doucement jusqu'à la fusion de l'éther stéarique. Le liquide tiède est alors incorporé progressivement à la pâte cellulosique placée dans un mortier. La pommade est blanche, homogène douce et onctueuse au toucher ; elle est de bonne conservation.

TECHNIQUE DU TRAITEMENT

Le malade prend un bain chaud de 15 à 20 minutes au cours duquel il procède à un savonnage soigneux de tout le corps (sauf la tête) au savon blanc.

Dès la sortie du bain, on sèche rapidement la peau par un simple essuyage et, immédiatement, la pommade est appliquée sur tout le corps, à l'exception de la tête, par une onction-massage qui ne doit oublier aucune région, aucun pli. La peau doit être recouverte d'une couche aussi régulière que possible ; la couleur blanche du produit permet aisément de se rendre compte si un secteur cutané a été omis ou insuffisamment traité.

Cette pommade sèche rapidement. En 15-20 minutes elle forme un enduit sec, papyracé, souple, à la manière d'une mince couche de collodion, mais qui s'écaille bientôt, se détache en petits lambeaux et desquame enfin totalement en 3 ou 4 heures. Dès que la pommade est sèche, le malade reprend ses vêtements qui ont été, entre temps, stérilisés à l'étuve.

L'application est indolore. L'absence d'alcool, de savon fait qu'elle n'est pas irritante et ne provoque pas de sensation de brûlure ; les démangeaisons sont très faibles et très bien tolérées, même par de jeunes enfants. En assistant à des frottes par divers produits et notamment par le benzoate de benzyle en excipient hydro-alcoolique savonneux on peut s'assurer que c'est avec la pâte cellulosique que les réactions des sujets sont, de beaucoup, les plus modérées.

Le lendemain de l'application, le malade prend un bain de nettoyage ; mais celui-ci n'est pas indispensable car l'enduit papyracé a presque toujours complètement disparu au cours de la nuit.

Il va de soi que le linge de corps ou de lit qui a servi avant le traitement doit être désinfecté à l'étuve ou par une lessive savonneuse soignée.

RESULTATS

Ce traitement est bien toléré. Il ne provoque pas, par lui-même, d'eczématisation et quand celle-ci existe auparavant, il ne l'exagère pas.

Dans sa communication à la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie, M. TOURAINE a cité le 26 novembre 1937 plus de 250 cas soignés par cette méthode au service des bains de l'hôpital Saint-Louis. Sur ce nombre, 182 observations individuelles ont été prises ; 103 ont été suivies et mises à jour jusqu'à guérison complète. Tous les malades étaient, en effet, convoqués pour le surlendemain du traitement, puis pour le neuvième jour et au besoin, pour les semaines suivantes.

Un peu plus de 50 % d'entre eux ont répondu à ces convocations et ont ainsi permis de juger des résultats de la méthode.

Ces 182 cas de gale concernaient 90 hommes, 50 femmes et 42 enfants de tout âge. Ils se répartissaient en 85 gales légères, 21 gales plus accentuées avec papules

dans la région génitale ou sur les poignets, 48 gales plus ou moins eczématisées et 28 gales infectées avec pyodermites de divers degrés.

Des 85 malades atteints de gale légère, 45 ont été revus. Dès le surlendemain, 35 d'entre eux ont été considérés comme guéris ; les lésions étaient partout asséchées et le prurit avait disparu. Six autres ont été revus une semaine plus tard et ont été alors inscrits comme guéris. Dans deux cas seulement, il s'est produit une très légère eczématisation, visible le deuxième jour, mais qui a rapidement disparu par l'usage de la pâte de zinc.

On a noté enfin deux échecs pour lesquels il a fallu recommencer l'application sans qu'on ait pu préciser si la récidive était due à un traitement défectueux, à une stérilisation insuffisante du linge de corps ou de lit, ou à un échec réel.

Des 21 malades atteints de gale papuleuse, 10 ont été revus. Pour six d'entre eux, la guérison a été complète le surlendemain ; pour un seul il a fallu attendre le deuxième examen, 7 jours plus tard, pour affirmer la guérison. On a enregistré dans cette variété de gale trois échecs qui ont nécessité un nouveau traitement cette fois-ci à la pommade d'HELMERICH.

Des 48 malades atteints de la gale eczématisée, 31 ont été revus ; 12 ont déclaré être complètement guéris deux jours après le traitement et deux autres au deuxième examen, une semaine après ; l'eczématisation avait disparu.

Celle-ci au contraire persistait dans l'état antérieur, deux jours après le traitement, chez 9 malades, mais s'est atténuée rapidement sous l'action de la pâte à l'eau, dans 6 cas elle a persisté jusqu'à l'examen suivant, 9 jours plus tard pour guérir dans le courant de la semaine suivante. Deux échecs sont à signaler dans ce groupe des malades ; il a fallu une nouvelle application de la pommade cellulosique.

Des 28 malades atteints de la gale infectée, 17 ont été revus. La guérison a été nette pour 6 d'entre eux dès le surlendemain, pour un autre le neuvième jour, au deuxième examen. Il se fait une eczématisation chez 8 autres, assez légère pour que 7 d'entre eux aient guéri en quelques jours et un en un peu plus d'une semaine. Ici encore deux échecs sont à mentionner.

Au total, sur 182 malades atteints de la gale, 103 ont été revus. La guérison était complète dès le deuxième jour pour 59 d'entre eux (57,2 %) et le neuvième jour, au deuxième examen, pour dix autres (9,7 %). Une eczématisation a été enregistrée chez vingt-cinq malades après le traitement; mais, pour 23 d'entre eux, cette eczématisation était antérieure à la médication, et due à la gale. Dans deux cas seulement, chez des femmes, l'application de la pommade a été suivie d'une poussée d'eczéma, d'ailleurs très bénigne et passagère.

De ces 25 eczémas, 18 ont guéri en quelques jours, 7 ont persisté plus d'une semaine.

M. TOURAINE note dans sa statistique neuf échecs, dont trois dans les gales papulleuses, soignées à des jours

différents. Il semble donc que ce type de gala obéisse moins bien à l'action d'une pommade, dont le pouvoir et le temps de pénétration sont assez restreints. Les six autres échecs paraissent imputables à une insuffisance de traitement, car trois d'entre eux se sont produits après la séance du 12 janvier et trois autres après celle du 3 février, alors que les nombreuses autres journées de traitement n'ont été l'origine d'aucune rechute.

Les chiffres cités par M. TOURAINE dans sa publication du mois de novembre 1937 sont très éloquentes. Ils démontrent l'efficacité de ce procédé simple et facile à employer.

Les eczématisations, si fréquentes à la suite des autres préparations, se réduisent seulement à deux cas, qui peuvent être imputés au traitement.

La guérison est obtenue dans un temps très court, et après une seule application. Les frais généraux sont réduits, vu qu'un seul bain et une seule onction sont nécessaires.

En clientèle privée, ce traitement est des plus discrets et des plus simples à employer.

Les échecs s'observent au cours de gales papuleuses ou sont dus à des fautes de techniques commises pendant le badigeonnage ou la désinsectisation.

Aux 250 cas cités plus haut, il faut ajouter les 453 qui ont été traités par cette méthode du 25 mai 1938 au 1^{er} mai 1939. Parmi ces malades, les résultats ne sont pas différents. Les statistiques faites à l'établissement des bains de l'hôpital de Saint-Louis montrent que les réci-

dives, si elles existent, ne sont pas plus nombreuses pour ce traitement que pour les autres et qu'elles sont dues, pour la plupart, à une recontamination par les cohabitants et le linge non désinfecté.

CONCLUSIONS

La gale est une parasitose très désagréable et, à certaines périodes (guerre), elle peut prendre une étendue telle, qu'elle peut devenir une véritable maladie sociale. Les moyens que nous avons pour la combattre n'ont cessé de se multiplier et de se perfectionner depuis la découverte du parasite.

Malgré l'efficacité que possèdent certains des traitements anciens (par exemple, frotte), ils ne sont pas inoffensifs pour la peau et restent très gênants pour le sujet traité.

Les pommades aux polysulfures sont moins irritantes pour le derme, mais elles sont mal acceptées à cause de leur odeur. Elles tachent les vêtements et exigent deux applications de 36 heures chacune. La créoline et l'hypo-sulfite offrent des inconvénients et leur efficacité est moindre.

Le benzoate de benzyle, qui est l'acaricide le plus récent, véhiculé par un support convenable, présente

plusieurs avantages, qui rendent son emploi très pratique et efficace. Dans les premières applications, il était incorporé aux substances qui séchaient lentement (en 1928, Clément SIMON, BRALEZ, DEMOLY emploient un excipient huileux, en 1935, KISSMEYER se servait de savon et d'alcool) et exigeaient deux applications.

KISSMEYER, qui a introduit et généralisé l'emploi du benzoate de benzyle dans le traitement de la gale, a élevé son taux à 30 %.

La lotion de KISSMEYER nécessite deux applications consécutives et un séchage assez long entre les deux badiageonnages. Les propriétés irritantes du savon et de l'alcool, en se surajoutant à celles du benzoate de benzyle, provoquent un picotement assez intense et durable.

La pâte cellulosique introduite dans la thérapeutique par M. TOURAINE n'a pas ces inconvénients.

L'eau, la méthylcellulose et le distéarate, qui entrent dans la composition de cette pommade, sont des substances absolument neutres et inoffensives, même pour le derme lésé.

La substance active est au même taux que dans la lotion de KISSMEYER. Elle peut être appliquée sans pinceau par le malade lui-même, au cours d'une onction unique. Elle sèche très vite et l'enduit blanchâtre et papyracé se forme au cours même de l'onction. Grâce à son aspect, aucun secteur cutané ne peut être omis. Un bain consécutif n'est pas indispensable. La couche de la pommade sèche s'écaille et tombe au bout de quelques

heures. Elle n'abîme pas les vêtements et s'applique à sec, ce qui éloigne du malade le risque de refroidissement. Cette pommade, appliquée indifféremment aux hommes, femmes, enfants, et même sur les peaux très eczématisées, n'est nullement irritante. Les réactions consécutives au traitement sont inexistantes. Ce traitement est utilisé par M. TOURAINE dans son service à l'Hôpital de Saint-Louis. Les résultats sont les mêmes que ceux des méthodes habituelles de cet établissement (HELMERICH : polysulfures). Le prix de revient n'est pas élevé.

Les récidives ne sont pas plus fréquentes que celles qui se produisent avec les autres méthodes et elles sont dues pour la plupart à une nouvelle contamination. Par contre, en opposition avec les autres traitements, l'eczématisation est absente et les malades se soumettent volontiers à cette nouvelle forme d'application du benzoate de benzyle.

Vu : Le Président de la Thèse

L. TANON

Vu : Le Doyen,

TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer

le Recteur de l'Académie de Paris :

G. ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- DESAUX. — Manuel pratique de dermatologie.
- V.-G. DOUCAN. — *Paris-Médical*, I : 67-68, 15 janvier 1938.
- ENLERS. — Traitement nouveau et rapide de la gale.
Paris-Médical, mars 1914.
- GRIGNARD. — Traité de chimie organique. Tome VIII.
Fascicule II, page 829.
- J.-G. HOLMES. — J. Roy. Nav. M. Serv. 24 : 67-68, janvier 1938.
- JAME et MAUVAIS. — Traitement de la gale par le benzoate de benzyle.
- JAME. — Traitement de la gale. *Bull. Soc. Fr. Dermat. et Syphilgr.*, juin 1936, page 1216.
- M.-A. KISSMEYER. — Traitement de la gale par le benzoate de benzyle. *Bull. Méd.*, novembre 1935, page 821.
— *Bull. Soc. Fr. Derm. et Syphil.*, mai 1936, page 1032.
- LEBEAU et COURTOIS. — Traité de pharmacie chimique, page 62. Tome II (benzoate de benzyle).

- RAVINA. — Traitement de la gale. *Progrès Médical*, nov. 1936, page 1856.
- J. ROUSSET. — *Progrès Médical*, 16 octobre 1937, p. 1453.
- Cl. SIMON, J. BRALEZ et DEMOLY. — *Bull. Soc. Fr. Derm. et Syphil.*, mars 1928, page 423.
- A. TOURAINE et H. LEROUX. — *Bull. de la Soc. Fr. Derm. et Syphil.*, 45, mai 1938, page 831-835.
- VELLIN. — Thèse de Marseille, 1937.
- VINAY. — Thèse de Lyon, 1919.
- A. WEBER. — *Ztschr. f. Arz. Fortbild.* 35; 140. 1^{er} mars 1938.

